

Travail du Service et du Laboratoire du Professeur
BEZANÇON à l'Hôpital BOUCICAUT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE **406** No.....

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ALBERT BIROS

Né à Saint-Girons (Ariège) le 10 Juillet 1888

Importance de l'Examen direct extemporané
des Crachats après Lavage
pour l'Etude des Infections secondaires
chez les Tuberculeux

Président de Thèse : M. le Professeur FERNAND BEZANÇON

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1921

406

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT

Travail du Service et du Laboratoire du Professeur
BEZANÇON à l'Hôpital BOUCICAUT

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

ALBERT BIROS

Né à Saint-Girons (Ariège) le 10 Juillet 1888

Importance de l'Examen direct extemporané
des Crachats après Lavage
pour l'Etude des Infections secondaires
chez les Tuberculeux



Président de Thèse : M. le Professeur FERNAND BEZANÇON

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.

Anatomie descriptive		MM.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale			CUNÉO.
Histologie			PRENANT.
Anatomie pathologique			LETULLE.
Chimie			DESGREZ.
Physique			André BROCA.
Parasitologie			BRUMPT.
Bactériologie			BEZANÇON.
Physiologie			RICHTER.
Pathologie expérimentale			ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales			Marcel LABBÉ.
Pathologie externe			LECLIN.
Pathologie interne			RÉNON.
Pharmacologie			POUCHET.
Thérapeutique			GARNOT.
Opérations et appareils			Pierre DUVAL.
Hygiène			Léon BERNARD.
Médecine légale			BALTHAZARD.
Histoire de la médecine			MÉNÉTRIÉR.
	Hôtel-Dieu		GILBERT.
Cliniques médicales {	Beaujon		CHAUFFARD.
	Cochin		WIDAL.
	Saint-Antoine		ACHARD.
Clinique thérapeutique de la Pitié	Hôtel-Dieu		VAQUEZ.
	Saint-Antoine		HARTMANN.
Clinique chirurgicale {	Cochin		LEJARS.
	Salpêtrière		DELBET.
	Tarnier		GOSSET.
Clinique obstétricale {	Baudeloque		BAR.
	Pitié		COUVELAIRE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques			BRINDEAU.
— des maladies infectieuses			JEANSELME.
— des maladies nerveuses			TEISSIER.
— des maladies mentales			P. MARIE.
— infantile médicale			DUPRÉ.
— d'hygiène de la première enfance			NOBÉCOURT.
— infantile chirurgicale			MARFAN.
— des voies urinaires			Auguste BROCA.
— gynécologique			LEGUEU.
— ophtalmologique			FAURE.
— oto-rhino-laryngologique			DE LAPERSONNE.
Physiologie appliquée à l'éducation physique			SEBILLEAU.
			LANGLOIS, agrégé.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	DESMARETS.	LAIGNEL-LAVASTINE.	PHILIBERT.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	REITERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
BRANCA.	GUILLAIN.	LERI.	ROUVIÈRE.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHEVASSU.	GRÉGOIRE.	MATHIEU.	TANON.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JEANNIN.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	JOYEUX.	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LABBÉ (H.).	OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE,
LE DOCTEUR GEORGES BIROS,
Mort pour la France le 15 septembre 1914.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON,
Membre de l'Académie de Médecine,
Professeur à la Faculté de Médecine,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Officier de la Légion d'Honneur.

qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, en témoignage de notre profonde reconnaissance pour le bienveillant intérêt qu'il n'a cessé de nous montrer au cours de deux années passées dans son service et les précieux conseils qu'il nous a prodigués durant l'élaboration de cette thèse.

A NOTRE MAITRE,

M. LE DOCTEUR S. I. DE JONG,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

Nous exprimons toute notre gratitude, pour l'accueil sympathique que nous avons toujours trouvé auprès de lui, les encouragements qu'il a bien voulu nous donner en maintes circonstances, et les documents qu'il a eu l'obligeance de nous confier pour l'exécution de notre thèse.

A M. LE DOCTEUR P. BRAUN,
Assistant du Professeur Bezançon.

Que nous remercions bien vivement de nous avoir guidé dans notre étude.

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. LE PROFESSEUR CH. ACHARD,
Médecin de l'Hôpital Beaujon;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ AUVRAY,
Chirurgien de l'Hôpital Laënnec;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LARDENNOIS,
Chirurgien de l'Hospice d'Ivry;

M. LE PROFESSEUR F. BEZANÇON,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut;

M. LE PROFESSEUR M. LETULLE,
Médecin honoraire des Hôpitaux;

M. LE DOCTEUR S. I. DE JONG,
Médecin de l'Hôpital Boucicaut;

M. LE DOCTEUR RUDAUX,
Accoucheur de l'Hôpital Beaujon;

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LE LORIER,
Accoucheur adj. de la Maternité;

M. LE DOCTEUR BRAUN,
Assistant du Professeur Bezançon;

M. LE DOCTEUR M. P. WEIL,
Assistant du Professeur Bezançon;

MM. MOSSE, AUDRY, CESTAN, MERIEL,
de la Faculté de Médecine de Toulouse.

INTRODUCTION

Dans la pratique courante, l'examen des crachats des tuberculeux ne rend pas les services auxquels on pourrait s'attendre, en dehors des résultats donnés pour la recherche du Bacille de Koch.

Si on lit des résultats d'analyse, on est frappé de leur banalité relative, et l'on voit presque toujours notée, après la constatation ou l'absence de bacilles de Koch, la présence de : pneumocoques, streptocoques, micrococcus catarrhalis, paratétragène zoogléique, et souvent coccobacille de Pfeiffer. La répétition presque inévitable des mêmes expressions qui reviennent sous la plume du bactériologiste, démontre leur non valeur; et beaucoup de médecins ont fini par ne plus attacher d'importance à la constatation de ces microbes. La recherche des infections secondaires des crachats chez les tuberculeux, n'est donc plus considérée dans leur esprit, que comme pouvant être faite dans des conditions toutes spéciales, selon la technique préconisée par Kitasato pour la culture des crachats, après lavage de ceux-ci.

L'étude comparée des crachats examinés extemporanément, et après lavage, nous a révélé de telles discordances que nous avons pensé qu'il fallait reprendre systématiquement la question, en se servant d'une technique très simple : l'examen extemporané et le lavage des crachats.

On voit disparaître dans le plus grand nombre de cas, ces bactéries saprophytiques sans cesse énumérées dans les analyses médicales et il semble ainsi, qu'à peu de frais on puisse fixer les résultats obtenus par l'analyse des crachats, non seulement pour la recherche du bacille de Koch, mais encore pour savoir s'il n'y a pas d'autres bactéries associées à lui.

C'est sur les conseils de notre maître, M. le Professeur Bezançon, que nous avons entrepris cette étude sur des malades bien étudiés et cliniquement, et par les autres méthodes d'investigation : radioscopie, étude de la formule hémoleucocytaire, réaction de fixation du complément, cutiréaction, examen cytologique des crachats, étude des variations morphologiques et numériques des bacilles tuberculeux.

HISTORIQUE ⁽¹⁾

De nombreux auteurs ont étudié, au cours de la tuberculose pulmonaire, les infections dites associées.

Dès 1883, CORNIL et BABÈS signalent la présence d'autres microbes que le bacille de Koch dans les crachats tuberculeux.

En 1884, KOCH attribue une grande importance aux infections par le *micrococcus tetragenus*.

GRANCHER et HUTINEL écrivent : « De ce que le bacille tuberculeux a pénétré dans un poumon, il ne s'ensuit pas que d'autres germes nuisibles ne puissent pas y pénétrer à leur tour. On trouve presque toujours dans le poumon des phthisiques, à côté du bacille spécifique, d'autres organismes pathogènes... Ils

(1) Nous avons surtout utilisé pour écrire ce chapitre les ouvrages suivants :

STRAUS. — La Tuberculose et son Bacille (1895).

CHAZARAIN-WETZEL. — Recherches bactériologiques sur les associés du bacille de Koch dans la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Paris*, 1904).

HALBRON. — Tuberculose et infections associées. Etude critique et expérimentale (*Thèse de Paris*, 1906).

BEZANÇON et DE JONG. — Traité de l'examen des crachats (Masson, 1913).

BEZANÇON. — Précis de microbiologie clinique (Masson, 1920; 3^e édition).

peuvent faire naître, pour leur compte, dans le poumon, des inflammations plus ou moins aiguës, qui diffèrent assurément par leur origine, leur histogénèse, leurs caractères anatomiques et leur évolution... Dans ce cas on se trouve en présence de processus mixtes. »

En 1888, BABÈS le premier fit des recherches méthodiques : étudiant les associations bactériennes chez les enfants, il trouve sur 65 autopsies d'enfants tuberculeux, que dans 10 cas seulement, la mort avait été provoquée par la tuberculose et qu'elle était due dans les autres cas à des microbes associés au bacille de Koch.

En 1890, CORNIL et BABÈS étudient à nouveau cette question.

En 1891, CORNET et CZAPLEWSKY concluent à la présence presque constante de micro-organismes associés au bacille de Koch, en particulier de streptocoques.

Pour PASQUALE on rencontrerait toujours le streptocoque en quantité variable dans les crachats de tuberculeux en évolution aiguë ou fébrile.

MOSNY, dans sa thèse sur la broncho-pneumonie, conclut que les broncho-pneumonies survenant chez les tuberculeux sont dues, plus à divers microbes qu'au bacille de Koch lui-même.

Pour ZIEGLER (1892), on rencontre dans les foyers de broncho-pneumonie secondaires de la tuberculose pulmonaire, outre le bacille de Koch, des cocci qui provoqueraient ces infections aiguës.

STRÜMPFEL admet que les poussées inflammatoires qui se produisent autour des foyers tuberculeux ra-

mollis, sont le fait des microcoques phlogogènes des cavernes. Ce serait là, avec la résorption des produits solubles septiques amassés dans les cavernes, la principale cause de la fièvre des tuberculeux.

MARAGLIANO conclut dans le même sens.

AVIRAGNET (Thèse de Paris 1892) estime que la broncho-pneumonie tuberculeuse des enfants relève moins du bacille de Koch que d'autres microbes tels que pneumocoque, streptocoque, staphylocoque.

TSCHISTOWITSCH ayant examiné le pus d'une caverne, communiquant par une fistule cutanée avec l'extérieur, y rencontra, en plus du bacille tuberculeux, d'autres espèces microbiennes, surtout du staphylocoque doré. Ces microbes étaient cependant moins nombreux que ceux qu'il avait rencontrés dans les crachats.

KITASATO, pensant que les microbes observés par d'autres auteurs provenaient sans doute souvent des voies respiratoires supérieures, cherche à débarrasser par le lavage, le crachat de ses parties superficielles; dans ce but, il le fait passer successivement dans dix boîtes de Petri contenant du sérum physiologique; après le passage dans la dixième boîte, on a de petits flocons blancs qu'on emploie pour les cultures et qu'on peut considérer comme provenant de la profondeur du poumon.

En 1893, nous citerons les travaux d'ARRIBAT, BAUMLER, MARFAN, ORTNER, CHARRIN et DUCAMP, VERNEUIL, JAKOWSKI.

PETRUSCHKY (1893-1894) constate la présence fré-

quente du streptocoque, surtout chez les fébricitants, et il pense volontiers qu'il est cause de la fièvre hectique.

En 1895, STRAUS, arrive à des conclusions opposées. Pour lui « la cause principale de la fièvre hectique réside dans le pouvoir pyrétogène des produits de sécrétion et de désintégration du bacille de la tuberculose. Quant à la présence des microbes étrangers (streptocoque, pneumocoque), elle est loin d'être aussi constante qu'on l'a dit dans les cas de broncho-pneumonie tuberculeuse. Ces microbes étrangers, loin d'être des instigateurs, n'interviennent que comme éléments surajoutés, venant compliquer le processus foncièrement tuberculeux. »

LEYDEN, FRÆNKEL et TROJE partagent son opinion.

SPENGLER, de 1894 en 1901, étudie longuement les infections dites associées. Il emploie d'abord le procédé de Kitasato, plus tard il utilise un autre procédé : Par dissolution du crachat dans un ballon contenant une grande quantité d'eau stérilisée, il observe la production d'un sédiment et de masses en suspension. Ne gardant que le sédiment, il le lave à nouveau jusqu'à ce que l'eau de lavage soit claire. L'origine pulmonaire du sédiment n'est pas douteuse et c'est là que se trouve le bacille de Koch et, s'il y en a, les microbes d'infection secondaire ou associée venant du poumon. Spengler a rarement rencontré le bacille de Koch à l'état de pureté (7 fois sur 50 malades observés); le plus souvent il trouva du streptocoque, assez fréquem-

ment du pneumocoque, du tétragène, et du staphylocoque; beaucoup plus rarement le bacille et le pseudo-bacille de l'influenza.

En 1896, MANGIN-BOCQUET reprend et complète la thèse d'Arribat; au cours de 3 examens de caverne il trouve des microbes variés.

SCHABAD (1897) trouve 31 fois sur 31 cas examinés le streptocoque, auquel sont associés des microbes variés. Pour lui, l'infection secondaire comporte une issue fatale, elle prend une part active au processus pneumonique, à la fièvre hectique, à la formation des cavernes. Cependant l'hecticité existe dans des cas où le bacille était seul en cause.

ARTAUT DE VEVEY (1898) étudiant les cavernes pulmonaires considère la tuberculose pulmonaire chronique comme une infection mixte, « La forme granuleuse, et la phtisie aiguë seule, étant les formes intenses de la bacillose pure. »

SCHUTZ (1898), dans 30 cas observés, trouve assez souvent le streptocoque et le staphylocoque, fréquemment même associés. De plus, dans 18 cas, il constate dans les crachats, ainsi que dans les cavernes, un bacille plus ou moins identique au bacille diphtérique, qui donnait au cobaye tout le tableau de la diphtérie inoculée. Chez les malades porteurs de ce bacille, la tuberculose n'avait pas une évolution insolite.

SCHRÖDER et MENNES emploient la technique de Kitasato modifiée : ils se servent de 6 tubes à essai stériles, et peuvent ainsi agiter le crachat dans le liquide. Ils trouvent également presque toujours le

streptocoque, beaucoup plus rarement le staphylocoque. Ces germes leur ont paru de virulence minime, aussi ne comptent-ils pas parmi les partisans de la doctrine des infections secondaires.

DUFLOQ et MÉNÉTRIER signalent les broncho-pneumonies d'origine streptococcique ou pneumococcique dans la tuberculose, par extension de voisinage.

SPILLMANN observe 2 cas de pleurésie purulente à pneumocoques développés chez 2 tuberculeux.

LEMOINE et NETTER recherchent dans les épanchements purulents des microbes associés.

PFEIFFER (1899) conseille de flamber la partie superficielle du crachat, avant examen. Cette technique n'est guère employée aujourd'hui.

WEYSMAYER (1901), étudiant 80 malades de sanatorium, trouve le bacille de Koch isolé dans 35 cas. Il observe une infection mixte dans 46 cas : dans ces cas les streptocoques dominaient, les staphylocoques étaient un peu plus rares, le tétragène et le pneumocoque étaient très rares.

En 1903, KIRSCHENSTEINER, employant la méthode de Kitasato, trouve à peu près les mêmes microbes ; mais comme il emploie des milieux spéciaux, il décèle des microbes qui peuvent passer inaperçus sur les milieux ordinaires (bacille d'apparence diphtérique dans 40 % des cas ; bacille de Pfeiffer 14 % ; pneumocoque et streptocoque 4 %). Etudiant comparativement la flore des tuberculeux au début apyrétiques et des phtisiques fébriles, il ne trouve pas de différence importante.

SORGO, par contre en 1903, ne trouve le plus souvent

que le bacille de Koch, même chez des malades atteints de fièvre hectique; au contraire il trouve de nombreux cocci chez un tuberculeux apyrétique.

CHAZARAIN-WETZEL (Thèse de Paris 1904) estime que dans la tuberculose pulmonaire, le rôle des associés est au moins aussi important que celui du bacille de Koch; il trouve presque toujours des microbes associés au bacille, surtout de l'entérocoque, auquel il attribue une grande importance.

THUE (1905), sur 207 cas examinés, trouve 61 fois une infection mixte, et 146 fois le bacille de Koch à l'état de pureté. Sans doute les porteurs de microbes associés ont présenté un peu plus souvent de la fièvre hectique, cependant celle-ci a été aussi observée souvent chez les seconds.

En 1906, se place le très important travail d'HALBRON (Tuberculose et infections associées, étude critique et expérimentale). Dans sa remarquable étude il conclut : « Il peut certainement se produire dans la tuberculose, des infections générales ou des infections pulmonaires; ce seront des maladies intercurrentes qui pourront modifier l'allure de la tuberculose. Leur existence ne prouve pas l'influence des microbes trouvés dans les bronches et les cavernes sur les symptômes, la marche et les lésions de la phtisie commune. Autant peut-être important le rôle des pneumopathies aiguës survenant chez les tuberculeux, autant est peu démontrée toute conception dualiste voulant admettre dans l'histoire de la phtisie pulmonaire, à côté d'une première période purement

tuberculeuse, une deuxième période, constante et fatale, d'infection mixte. »

VEILLON et REPACI, en 1912, isolent des cavernes tuberculeuses les principaux microbes anaérobies, surtout dans les cas à crachats fétides avec processus gangréneux des parois de la caverne.

F. BEZANÇON et S. I. DE JONG (Traité de l'examen des crachats, 1913) rappellent que « Pour faire cette étude la plupart des bactériologistes se sont adressés à la culture du crachat. » Dans ces conditions « la plupart des techniciens ont retrouvé dans les crachats des tuberculeux la plupart des germes saprophytes qu'on retrouve dans les voies respiratoires supérieures à l'état normal, et qui constituent la flore des infections banales de celles-ci. Ces microbes se retrouvent en général quelle que soit la forme de la tuberculose : Il y a de graves critiques à faire aux résultats que nous venons de rapporter ». La technique employée pour les cultures a sans doute été cause d'erreurs « mais la véritable critique que l'on doit faire à ces travaux, c'est l'absence d'examen direct des crachats, car seul il permet de voir toutes les espèces et surtout dans quelles proportions celles-ci se trouvent associées : la culture donnant l'avantage à celles qui se développent facilement sur les milieux usuels, au détriment de celles qui sont plus exigeantes pour leur développement. Il faut donc ne pas oublier les renseignements donnés par l'examen direct et associer toujours à la recherche du bacille, la coloration sur la même lame ou sur une autre lame par une solution

aqueuse de bleu de méthylène; on fera également une préparation par la méthode de Gram. » Ces auteurs sont portés à n'attacher qu'une valeur bien restreinte aux infections secondaires dans la tuberculose.

PETERS (1914) ne se contente pas de la seule culture des crachats; avec les microbes qu'il a trouvés, il recherche, sans résultat convaincant, les réactions d'agglutination et de déviation du complément dans le sérum du malade.

Enfin, en 1920, REMIGIO DARGALLO reprend cette étude dans ses analyses cliniques de l'expectoration.

TECHNIQUE D'ÉTUDE

1° Nous avons recueilli les crachats dans des boîtes de Pétri stérilisées, et chaque fois que cela nous a été possible, nous les avons examinés aussitôt après leur expulsion.

2° Pour le lavage, nous avons employé le procédé de Kitasato consistant à faire passer successivement le crachat dans dix boîtes de Petri remplies de sérum physiologique; mais au lieu d'employer dix boîtes comme le préconisait Kitasato, nous avons réduit leur nombre à quatre, en ayant soin toutefois d'agiter le crachat dans le sérum, au moyen du fil de platine, pendant deux ou trois minutes dans chaque boîte. Ce procédé plus rapide, tout en demandant un matériel moindre, est, comme nous avons pu le constater, largement suffisant pour débarrasser le crachat de la salive qui l'enrobe, et des microbes saprophytes des premières voies respiratoires.

3° Avec une parcelle du crachat ainsi lavé, nous avons fait, pour chaque examen, trois étalements que nous avons colorés : le premier par la méthode de Ziehl-Neelsen, le second par la méthode de Gram; sur le troisième nous avons fait un bleu de méthylène.

4° Pour chaque malade, autant que leur séjour à l'hôpital nous l'a permis, nous avons procédé à des examens répétés, de façon à nous mettre le plus possible à l'abri d'une erreur de technique passagère et aussi pour suivre éventuellement les modifications au cours de l'évolution.

5° A l'autopsie de quelques cas, nous avons prélevé le contenu des cavernes pour vérifier bactériologiquement les examens antérieurs de crachats préalablement lavés.

OBSERVATIONS RÉSUMÉES

OBSERVATION N° 1

Mme C..., 33 ans. Forme locale torpide; bacillose à évolution lente, avec un silence de 9 ans. Plusieurs hémoptysies récentes. Contagion familiale. Depuis mai 1919, abcès froid du sein gauche. Subfébrile : 37° 2 à 37° 5. Cutiréaction moyennement positive. Tension artérielle : 10-15. Amélioration.

Expectoration assez abondante : crachats pelotonnés, lourds.

Examen bactériologique des crachats après lavage :

Le 6 janvier 1921 : Nombreux bacilles de Koch longs, homogènes; réseaux fibrillaires abondants : Polynucléaires le plus souvent altérés. Pas de microbes.

Le 19 janvier 1921 : B. K. peu nombreux. Pas de microbes.

Le 26 janvier 1921 : B. K. très rares; réseaux fibrillaires dans lesquels on reconnaît des éléments cellulaires peu altérés. Pas de microbes.

Le 1^{er} février 1921 : B. K. peu nombreux. Pas de microbes.

L'examen des crachats non lavés montre de nombreux cocci en amas et en chaînettes, et quelques rares diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 2

B..., 33 ans. Infiltration du sommet droit. Sclérose ancienne du sommet gauche. Réaction des deux bases. Pous-sée pleuro-pulmonaire fébrile grave en cours de traite-ment. Début évolutif en août 1918. Syphilis en 1908. Tem-pérature oscillant de 37° à 40 °. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 6 ½-11 ½.

Expectoration muco-purulente, mousseuse, peu abon-dante.

Examen bactériologique des crachats après lavage :

16 décembre 1920. Nombreux B. K. moyens, homogènes; leucocytes dégénérés, cependant quelques-uns sont bien conservés; pas de réseaux fibrillaires; quelques cellules mononucléées. Rares cocci prenant le Gram.

30 décembre 1920 : Nombreux B. K. courts, homogènes; polynucléaires très altérés; réseaux fibrillaires abondants. Rares Cocci prenant le Gram: diplocoques bout à bout, quelques très rares petites chaînettes prenant le Gram.

23 janvier 1921 : Nombreux B. K.; quelques rares cocci prenant le Gram.

4 février 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés ; Nombreux cocci, diplocoques et bâtonnets prenant le Gram.

OBSERVATION N° 3

Mme B..., 36 ans. Phtisie galopante avec spelunque bila-térale. Début évolutif en juin 1920. Episode aigu en juillet-août 1920; dyspnée; laryngite. Fièvre hectique. Cutiréac-tion négative. T. A. : 6-12. Syphilis remontant à 10 ans. Wassermann fortement positif. Décédée en février 1921.

Expectoration abondante; crachats bursiformes tom-bant au fond du vase.

Examen des crachats après lavage :

6 janvier 1921 : Innombrables B. K., homogènes et granuleux. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : Très nombreux B. K. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : Nombreux B. K., tous homogènes. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Nombreux B. K. Eléments cellulaires très altérés; réseaux fibrillaires broussailleux et épaissis. Pas de microbes.

28 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

29 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

30 janvier 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

2 février 1921 : Très nombreux B. K., courts, homogènes. Pas de microbes.

13 février 1921 (Jour du décès) : Innombrables B. K. homogènes et granuleux. Pas de microbes.

L'examen des crachats non lavés ne montre qu'une rare flore microbienne associée surtout constituée par des cocci prenant le Gram.

OBSERVATION N° 4

M..., 24 ans. Lésion banale à aggravation rapide. Début évolutif datant de 3 mois. Lésions discrètes des sommets, surtout à gauche. Hémoptysie importante. Etat général médiocre. Asthénie; hypotension (6,5-10,5). Température oscillant de 37° à 39°. Cutiréaction faiblement positive.

Expectoration muco-purulente peu abondante.

Examen des crachats après lavage :

4 janvier 1921 : Très nombreux B. K.; homogènes, de toutes tailles. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : Très nombreux B. K. courts, homogènes. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : Très rares B. K. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Très rares B. K., presque tous granuleux. Pas de microbes.

28 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

29 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

30 janvier 1921 : Très rares B. K., homogènes. Polynucléaires très altérés; réseaux fibrillaires abondants. Nombreux diplocoques et quelques chaînettes de cocci prenant le Gram. Les crachats ont stagné dans la boîte.

31 janvier 1921 : B. K. moyens, homogènes, quelques granuleux. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés : Nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 5

H.... 56 ans. Forme fibreuse lente progressive, avec spéculum du sommet droit. Début à 22 ans par pleurésie sèche; bronchites à répétition; 7 hémoptysies abondantes. Apyrétique. Ectasie aortique. Wassermann très fortement positif. Cutiréaction moyennement positive. T. A. : 7 ½-13. Etat stationnaire.

Expectoration peu abondante, crachats pelotonnés, lourds.

Examen des crachats après lavage :

4 janvier 1921 : Rares B. K., moyens, homogènes; polynucléaires abondants généralement altérés. Pas de microbes.

12 janvier 1921 : Assez nombreux B. K., longs, homogènes. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : Pas de B. K. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Très nombreux B. K., longs, homogènes. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés : Nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 6

B..., 48 ans. Forme fibro-caséeuse à prédominance fibreuse. Signes de spelunke des deux sommets; début évolutif en 1914. Retentissement cardiaque : 2° bruit aortique clangoreux; spécificité antérieure. Température oscillant de 37° à 38° 5. Cutiréaction négative 2 fois. T. A. : 10 $\frac{1}{2}$ - 15 $\frac{1}{2}$. Décédé.

Expectoration abondante : Crachats muco-purulents et pelotonnés.

Examen des crachats après lavage :

3 janvier 1921 : Innombrables B. K., surtout longs, homogènes, quelques granuleux. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : B. K. peu nombreux. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : B. K. peu nombreux, granuleux ; épais réseaux fibrillaires. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés : Peu nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 7

D..., 51 ans. Phtisie galopante; début évolutif en août 1920; évolution pulmonaire aiguë; fièvre hectique. Symptômes pulmonaires réduits : (silence respiratoire, matité des sommets; au sommet gauche râles humides avec bronchophonie et pectoriloquie aphone). Cutiréaction franchement négative. T. A. : 6 $\frac{1}{2}$ - 9 $\frac{1}{2}$. Syphilis à 18 ans. Décédé.

Autopsie : 1° Grosse spelunke du sommet gauche avec adhérences et imminence de pneumothorax; 2° ramollissement étendu de tout le pounion gauche; 3° ramollissement étendu du lobe supérieur droit; cavernule du sommet droit.

Expectoration abondante, surtout muco-purulente, avec quelques crachats pelotonnés.

Examen des crachats après lavage :

4 janvier 1921 : B. K. nombreux homogènes surtout courts. Pas de microbes.

12 janvier 1921 : B. K. nombreux surtout granuleux ; réseaux fibrillaires fins et abondants. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés : Nombreux diplocoques donnant l'impression de pneumocoques.

Autopsie : 15 janvier 1921. Sur trois prélèvements faits dans la spélunque du sommet gauche et la cavernule du sommet droit, on trouve d'innombrables B. K. et pas de microbes.

OBSERVATION N° 8

B..., 25 ans. Tuberculose fibro-caséuse banale avec état fébrile, en évolution progressive, sans rémission. Spélunque du sommet droit avec induration du sommet gauche. Début à 23 ans par incident aigu. Quatre hémoptysies. Asthénie, anorexie, gros amaigrissement.

Température oscillant de 38° à 39° 5. Cutiréaction négative. T. A. : 9 ½-13. Décédé.

Expectoration abondante : crachats flottants, muco-purulents, mélangés de salive.

Examen des crachats après lavage :

29 décembre 1920 : Très nombreux B. K. longs homogènes. Nombreux polynucléaires, la plupart altérés ; réseaux fibrillaires abondants. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : Assez rares B. K. Nombreux amas de cocci. Les crachats ont stagné dans la boîte.

26 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

2 février 1921. Nombreux B. K. Eléments cellulaires très dégénérés dans des réseaux fibrillaires en placard. Pas de microbes,

Examen des crachats non lavés :

Très nombreux cocci en amas et en chaînettes, diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 9

H..., 19 ans. Forme caséeuse extensive à évolution rapide. Spélunque du sommet droit avec ramollissement étendu du poumon droit.

Infiltration du poumon gauche. Début évolutif en mai 1920. Dyspnée; pâleur, amaigrissement, toux émétisante, anorexie; fièvre hectique. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 7 ½-41. Décédé.

Autopsie : Très grosse spelunque du sommet droit, occupant tout le lobe supérieur; lésions de ramollissement étendues à tout le poumon droit; lésions plus jeunes à gauche.

Expectoration abondante : Crachats amygdaliens, lourds.

Examen des crachats après lavage :

11 décembre 1920 : Nombreux B. K., moyens et longs homogènes, leucocytes abondants, beaucoup bien conservés. Pas de microbes.

12 décembre 1920. Nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Nombreux cocci en amas et en chaînettes ; très nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 10

T..., 24 ans. Forme hémoptoïque avec signes d'infiltration du sommet gauche et intégrité relative du sommet droit. Début évolutif par hémoptysie en avril 1920. Episode aigu en août 1920. Nouvelle poudsée aiguë pleuropulmonaire grave dans le service (début brusque le 4 dé-

cembre 1920. Depuis température oscillant entre 37° 5 et 39° 5. Cutiréaction très faiblement positive. T. A. : 7-11.

Expectoration assez abondante, muco-purulente, spumeuse avec quelques crachats lourds, pelotonnés.

Examen des crachats après lavage :

4 janvier 1921 : Nombreux B. K. homogènes de toutes tailles. Polynucléaires altérés; réseaux fibrillaires abondants. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : B. K. nombreux courts et longs homogènes, quelques granuleux. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : B. K. nombreux, longs granuleux. Nombreux polynucléaires peu altérés; réseaux fibrillaires abondants. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

28 janvier 1921 : Rares B. K. courts, homogènes. Pas de microbes.

29 janvier 1921 : Nombreux B. K. longs, granuleux ; épais réseaux fibrillaires. Nombreux polynucléaires d'aspect hycnotique. Quelques très rares cocci en un point de la préparation.

30 janvier 1921 : Très rares B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

31 janvier 1921 : Très rares B. K. granuleux; quelques diplocoques encapsulés prenant le Gram; cocci en chaînettes. Les crachats ont stagné dans la boîte.

2 février 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

18 février 1921 : Pas de B. K. Nombreux cocci en amas, en chaînettes, diplocoques encapsulés prenant le Gram. Les crachats ont stagné dans la boîte.

8 mai 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Très nombreux cocci, isolés, en amas, en chaînette, très nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 11

P..., 48 ans. Période de rémission relative d'une forme fibro-caséuse à prédominance fibreuse. Hémoptysie en décembre 1920. Début apparent vers le 15 septembre 1920. Subfébrile. Bonne conservation de l'état général. Amélioration. Cutiréaction très fortement positive. T. A. : 7 $\frac{1}{2}$ - 12 $\frac{1}{2}$.

Expectoration assez abondante, muqueuse avec quelques îlots flottants d'aspect purulent.

Examen des crachats après lavage :

20 décembre 1920 : Peu nombreux B. K., courts, homogènes. Nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

6 janvier 1921 : Très nombreux B. K. courts, homogènes, quelques longs; réseaux fibrillaires abondants, leucocytes dégénérés; nombreuses cellules des parois alvéolaires. Pas de microbes.

12 janvier 1921 : Nombreux B. K. Très nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

19 janvier 1921 : Très nombreux B. K. longs, homogènes; assez nombreux cocci et diplocoques.

26 janvier 1921 : Très nombreux B. K., surtout longs homogènes, quelques granuleux. Assez nombreux cocci et diplocoques encapsulés.

2 février 1921 : Très nombreux B. K. Peu nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

Examen des crachats non lavés : Très nombreux cocci, en amas, en chaînette; nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 12

S..., 19 ans. Forme fibro-caséuse avec évolution continue sans tendance à la rémission; spéléunquie du sommet droit. Début évolutif en juin 1918 par un épisode

aigu : durée 4 mois, puis silence de près de 2 ans. Nouvel épisode en juillet 1920. Depuis, évolution continue; fièvre hectique; sueurs nocturnes; anorexie, amaigrissement.

Cutiréaction moyennement positive. T. A. : 8-14. Etat grave.

Expectoration moyennement abondante muco-purulente, avec quelques crachats lourds, bursiformes.

Examen des crachats après lavage :

15 décembre 1920 : Assez nombreux B. K. homogènes et granuleux de toutes tailles; cellules en dégénérescence; réseaux fibrillaires abondants. Pas de microbes.

30 décembre 1920 : Assez nombreux B. K. Pas de microbes.

11 janvier 1921 : Nombreux B. K. Nombreux amas de cocci. Les crachats ont stagné dans la boîte.

19 janvier 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Nombreux B. K. Quelques rares cocci.

4 février 1921 : Innombrables B. K. homogènes de toutes tailles. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Nombreux cocci isolés et en amas prenant le Gram.

OBSERVATION N° 13

V..., 57 ans. Forme fibreuse à évolution lente. Depuis l'âge de 17 ans, bronchite tous les hivers; évolution continue depuis avril 1920. Etat général satisfaisant. Toux fréquente; dyspnée d'effort; deuxième bruit aortique clangoreux. Subfébrile. Etat stationnaire. T. A. : 1 ½-12.

Expectoration muco-purulente assez abondante.

Examen des crachats après lavage :

26 décembre 1920 : Rares B. K. granuleux. Nombreux polynucléaires, la plupart assez altérés; réseaux fibrillaires abondants. Assez nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

4 janvier 1921 : Rares B. K., assez nombreux cocci et diplocoques.

19 janvier 1921 : Pas de B. K. Rares diplocoques prenant le Gram.

Examen des crachats non lavés . Nombreux cocci en amas, nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 14

P..., 33 ans. Forme très discrète sans signes de ramollissement; signes physiques peu marqués; début par pleurésie droite en captivité en Allemagne; dyspnée d'effort; apyrétique. Antécédents familiaux bacillaires. Etat stationnaire. T. A. : $11\frac{1}{2}$ - $15\frac{1}{2}$. Expectoration muco-purulente peu abondante.

Examen des crachats après lavage :

4 janvier 1921 : Assez nombreux B. K. surtout longs, homogènes. Polynucléaires bien conservés, d'autres altérés; réseaux fibrillaires abondants. Nombreux diplocoques et cocci prenant le Gram.

13 janvier 1921 : Très nombreux B. K. surtout longs, homogènes, quelques granuleux. Nombreux diplocoques, assez nombreux cocci.

19 janvier 1921 : Assez rares B. K. Nombreux cocci et diplocoques.

Examen des crachats non lavés :

Nombreux amas de cocci, nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 15

Z..., 31 ans. Forme fibro-caséreuse banale à la période terminale. Début à 24 ans par congestion pleuro-pulmonaire; grippe en 1918; troubles digestifs en 1919. Spé-

lunque bilatérale; état général mauvais; œdème des membres inférieurs. Cutiréaction négative. Décédé.

Examen des crachats après lavage :

12 janvier 1921 : Assez nombreux B. K., surtout longs, homogènes. Nombreux polynucléaires altérés ; réseaux fibrillaires. Pas de microbes.

13 janvier 1921 : Rares B. K. Pas de microbes.

19 janvier 1921 : Très nombreux B. K. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Très nombreux B. K., homogènes en majorité longs, quelques granuleux. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Nombreux amas de cocci.

OBSERVATION N° 16

Mlle V..., 22 ans. Forme spéléunquaire localisée avec bon état général; mais cependant fièvre élevée oscillant de 37° à 39° S. Fièvre ondulante. Antécédents bacillaires familiaux. Kératite interstitielle; traitée depuis 7 ans. Wassermann négatif. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 9-14.

Expectoration peu abondante : crachats muco-purulents et pelotonnés.

Examen des crachats après lavage :

19 janvier 1921 : Nombreux B. K., longs, homogènes. Pas de microbes.

26 janvier 1921 : Assez nombreux B. K. Pas de microbes.

28 janvier 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

29 janvier 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

30 janvier 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

31 janvier 1921 : Innombrables B. K., surtout longs, granuleux. Pas de microbes.

2 février 1921 : Innombrables B. K., longs, homogènes. Pas de microbes.

8 février 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Rares cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 17

D..., 35 ans. Forme caséuse extensive. Signes spéléunquaires importants des deux sommets. Evolution progressive et rapide depuis octobre 1920. Apyrétique. Amaigrissement très marquée. Cutiréaction négative. Décédé.

Autopsie : Très grosse spélunque du sommet droit ; grosse spélunque du sommet gauche. Infiltration étendue de toute la base gauche. Lésions plus récentes disséminées dans tout le poumon droit.

Expectoration abondante : crachats amygdaliens.

Examen des crachats après lavage :

17 mars 1921 : Très nombreux B. K. homogènes de toutes tailles. Très nombreux microbes : cocci, bâtonnets, diplocoques prenant le Gram. Les crachats ont séjourné dans la boîte.

19 mars 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

20 mars 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.

Autopsie (22 mars 1921) : Trois prélèvements sur le contenu des deux spélunques : innombrables B. K. Pas d'autres microbes.

Examen des crachats non lavés :

Abondante flore microbienne. Cocci en amas, en chaînettes, bâtonnets diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 18

J..., 19 ans. Cortico-pleurite de la base droite. Apyrétique. Bon état général. Hémoptysie survenant en pleine santé apparente chez un malade ayant eu dans son enfance une adénite cervicale bacillaire. Antécédents ba-

cillaires familiaux. Très amélioré. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 8-15 $\frac{1}{2}$.

Expectoration peu abondante : quelques crachats pelotonnés.

Examen des crachats après lavage :

9 décembre 1920 : Très rares B. K. moyens, homogènes ; polynucléaires très bien conservés, peu de cellules dégénérées ; nombreuses cellules rondes mononucléées. Pas de microbes.

20 janvier 1921 : Très rares B. K. moyens, homogènes. Pas de microbes.

24 janvier 1921 : Très rares B. K. Très nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram. Les crachats ont stagné dans la boîte.

Très nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 19

V..., 21 ans. Forme caséuse à évolution progressive. Spélunque du sommet gauche avec intégrité relative à droite. Début évolutif en avril 1920. Hémoptysie en août 1920. Température oscillant de 37° à 40°. Etat grave. Cutiréaction très faiblement positive.

Expectoration abondante : gros crachats, pelotonnés, lourds.

Examen des crachats après lavage :

6 janvier 1921 : Assez nombreux B. K. surtout granuleux, longs. Pas de microbes.

23 janvier 1921 : Assez nombreux B. K. surtout courts, homogènes. Pas de microbes.

4 février 1921 : Assez nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Quelques rares amas de cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 20

E..., 37 ans. Forme fibro-caséuse à évolution continue. Spélunque du sommet gauche. Ramollissement du sommet droit. Fièvre hectique. Etat grave. Cutiréaction très faiblement positive. T. A. : 9 ½-14.

Expectoration peu abondante : Crachats pelotonnés et muco-purulents.

Examen des crachats après lavage :

30 décembre 1920 : Très nombreux B. K. courts, homogènes. Pas de microbes.

6 janvier 1921 : Très nombreux B. K. Pas de microbes.

24 janvier 1921 : Assez nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

A l'examen du 30 décembre : Pas de microbes. Aux autres examens, quelques rares diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 21

D..., 34 ans. Incident aigu à allure pneumonique, chez un malade ayant présenté dans son passé une congestion pulmonaire à l'âge de 15 ans, et une pleurésie droite en 1915. Début brusque le 16 décembre 1920 par des frissons, un violent point de côté droit, température à 40° ; crachats visqueux, adhérents avec très nombreux pneumocoques ; râles fins inspiratoires sur toute la hauteur du poumon droit, matité. Au huitième jour, défervescence ; mais la température ne descend pas au-dessous de 37° 4 et remonte deux jours après pour osciller ensuite entre 37° 5 et 40°. A ce moment : nombreux B. K. ; nombreux pneumocoques ; dans la suite les B. K. deviennent très rares, on ne les trouve plus qu'après homogénéisation ; mais on trouve toujours après le lavage de nombreux

pneumocoques. En même temps signes de condensation, puis signes spéléunquaires au niveau de l'interlobe, où la radio montre une ombre prononcée. La présence de nombreux pneumocoques, et la rareté des bacilles, fait penser à une pleurésie interlobaire. Discussion avec spéléunque de la région scissurale. Le malade sort sur sa demande dans un état très grave.

Cutiréaction négative. T. A. : 7-12. Expectoration moyennement abondante, crachats muco-purulents, visqueux, adhérents.

Examen des crachats après lavage :

29 décembre 1920 : Nombreux B. K.; assez nombreux pneumocoques. Nombreuses fibres élastiques des parois alvéolaires et bronchioles acineuses.

10 janvier 1921 : Pas de B. K. à l'examen direct, quelques B. K. à l'homogénéisation ; assez nombreux pneumocoques.

20 janvier 1921 : Pas de B. K. à l'examen direct. Assez nombreux pneumocoques.

14 février 1921 : B. K. peu nombreux, la plupart longs, granuleux ; quelques rares pneumocoques.

16 février 1921 : Assez nombreux B. K.; assez nombreux pneumocoques.

10 avril 1921 : Quelques rares B. K. à l'examen direct ; assez nombreux pneumocoques.

Examen des crachats non lavés :

Assez nombreux cocci ; très nombreux pneumocoques.

OBSERVATION N° 22

B..., 26 ans. Foyer caséeux de la base droite à évolution rapide chez un scléreux. Début évolutif en mai 1918. Au début de 1920 : épisode aigu. Nouvel épisode aigu actuel ayant débuté le 12 décembre 1920. Dyspnée, tachycardie, amaigrissement prononcé. Température oscillant de 37° à 39°. Cutiréaction très faiblement positive. Etat grave.

Expectoration abondante : crachats légers muco-purulents et lourds, bursiformes.

Examen des crachats après lavage :

5 janvier : B. K. de toutes tailles homogènes et granuleux. Quelques rares diplocoques prenant le Gram.

24 janvier 1921 : Peu nombreux B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

4 février 1921 : Assez nombreux B. K.; éléments cellulaires en désintégration: réseaux fibrillaires abondants. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Quelques amas de cocci ; peu nombreux diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 23

H..., 27 ans. Forme à prédominance scléreuse, mais cependant avec tendance au ramollissement; séquelles de pleurésie droite ancienne. Asthénie ; troubles digestifs ; apyrétique. Etat stationnaire.

Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 9-11 $\frac{1}{2}$.

Expectoration muco-purulente moyennement abondante.

Examen des crachats après lavage :

10 janvier 1921 : Très nombreux B. K. longs, homogènes, rares granuleux ; nombreux réseaux fibrillaires ; polynucléaires généralement altérés. Pas de microbes.

26 janvier 1911 : Rares B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Assez nombreux cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 24

G..., 44 ans. Forme fibro-caséuse à prédominance fibreuse: début en 1915 par bronchite; évolution lente et progressive; série d'épisodes aigus; dyspnée d'effort; six hémoptysies; subfébrile. Etat stationnaire.

Expectoration peu abondante : crachats muco-purulents flottants.

Examen des crachats après lavage :

14 février 1921 : Peu nombreux B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

17 février 1921. B. K. peu nombreux. Pas de microbes.

23 février 1921 : Assez nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Assez nombreux cocci en amas et en chaînettes, nombreux diplocoques.

OBSERVATION N° 25

Mlle V..., 19 ans. Forme fibro-caséuse banale avec bon état général; spélunque du sommet gauche; symptômes minimes à droite. Début évolutif il y a un an. Température oscillant de 37° à 39°. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 7 ½-41 ½.

Examen des crachats après lavage :

3 février 1921 : B. K. peu nombreux, homogènes. Pas de microbes.

9 février 1921 : B. K. très rares. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Rares diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 26

Mme L..., 32 ans. Forme fibreuse avec bon état général. Diminution respiratoire de tout le poumon gauche. Pleurésie gauche ancienne. Laryngite. Syphilis datant de 40 ans. Température oscillant autour de 38°. Cutiréaction moyennement positive : T. A. : 40-46.

Expectoration surtout spumeuse avec quelques crachats muco-purulents superficiels, flottants.

Examen des crachats après lavage :

26 janvier 1921 : Innombrables B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

4 février 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.
7 février 1921 : Innombrables B. K. Pas de microbes.
Examen des crachats non lavés :
Nombreux amas de cocci ; très nombreux diplocoques.

OBSERVATION N° 27

T..., 23 ans. Phtisie galopante. Lésions spéléunquaires bilatérales : 2 intoxications par ypérite (1917-1918). Tousse et crache depuis 1919. Episode aigu actuel ayant débuté en janvier 1921. Fièvre hectique. Cutiréaction faiblement positive. T. A. : 7-11. Décédé.

Expectoration peu abondante : crachats pelotonnés, lourds.

3 février 1921 : Nombreux B. K. longs, homogènes. Pas de microbes.

11 février 1921 : Peu nombreux B. K. Pas de microbes.

3 avril 1921 : Nombreux B. K. Pas de microbes.

Examen des crachats non lavés :

Peu de microbes : quelques rares cocci et diplocoques prenant le Gram.

OBSERVATION N° 28

Mme L..., 30 ans. Forme à début relativement récent (1 an $\frac{1}{2}$) par une cortico-pleurite de la région scissurale gauche, ayant abouti à la formation d'une spelunque à la partie moyenne du poumon gauche. Infiltration du sommet gauche. Signes restreints à droite. Amaigrissement ; anorexie. Cutiréaction moyennement positive. Température oscillant entre 38° et 39°.

Expectoration abondante : crachats pelotonnés et muco-purulents.

Examen des crachats après lavage :

2 mai 1921 : Très nombreux B. K., la plupart courts,

homogènes. Polynucléaires altérés. Assez nombreuses fibres élastiques des parois alvéolaires et des bronchioles acineuses. Assez nombreux diplocoques encapsulés prenant le Gram, ayant l'apparence de pneumocoques.

4 mai 1921 : Très nombreux B. K. Quelques diplocoques encapsulés prenant le Gram.

6 mai 1921 : Très nombreux B. K. Quelques diplocoques encapsulés prenant le Gram, isolés et bout à bout.

Examen des crachats non lavés :

Abondante flore microbienne : nombreux cocci en amas, en chaînettes; bâtonnets et nombreux diplocoques prenant le Gram.

RÉSULTATS DE NOS EXAMENS

Trois faits essentiels se dégagent de nos observations :

I°. — Dans de nombreux cas, les microbes que l'on trouve à côté du bacille de Koch, dans les crachats des tuberculeux examinés selon la technique usuelle, ne se retrouvent plus, si on a soin avant de procéder à leur examen, de laver méticuleusement le crachat selon la technique que nous avons indiquée.

Les crachats provenant des voies respiratoires profondes, se chargent, en effet, en passant par la cavité bucco-pharyngée, de mucus et de salive extrêmement riches en microbes saprophytes; lorsqu'on fait l'examen de ces crachats sans les laver, on retrouve, bien entendu, ces microbes en plus ou moins grande quantité. Ce serait commettre une erreur que de vouloir leur attribuer un rôle pathogène quelconque. Le lavage, en enlevant au crachat la salive qui l'enrobe, fait naturellement disparaître ces microbes, et on ne trouve plus dans ces conditions que le bacille tuberculeux à l'état de pureté.

Le lavage ne fait-il disparaître que les microbes salivaires, à l'exclusion des microbes provenant du

poumon et pouvant jouer un rôle dans le processus pathologique en même temps que le bacille de Koch ? Pour contrôler ce fait, nous avons examiné avant et après lavage, des crachats de malades atteints d'affections pulmonaires aiguës ou chroniques non tuberculeuses : pneumonie, broncho-pneumonie, bronchite chronique, gangrène pulmonaire, pleurésie purulente avec vomique. Nous avons toujours constaté dans ces cas une diminution de la flore microbienne après le lavage; mais, fait important, la persistance des microbes agents de l'infection. D'autre part, les bacilles de Koch sont toujours aussi nombreux, qu'on examine le crachat avant ou après le lavage. Enfin, à deux reprises, nous avons pu contrôler à l'autopsie les examens bactériologiques antérieurs de crachats lavés : en effet, l'examen du contenu des spélunques et celui des crachats lavés étaient identiques; ils montraient le bacille de Koch, mais pas de microbes, alors que dans les crachats non lavés on voyait une flore microbienne abondante.

Nous avons pratiqué, pour les 28 observations que nous citons dans notre étude, 120 examens de crachats après lavage. Dans 87 crachats (soit 22 observations), nous ne trouvons pas d'autres microbes à côté du bacille tuberculeux. Sur ces 22 observations, il s'agit 18 fois de formes ulcéro-caséeuses banales, 3 fois de formes à prédominance fibreuse ayant cependant une tendance au ramollissement, 1 fois d'un cas où il s'est produit un incident aigu pleuro-pulmonaire grave. Dans la plupart de ces cas, les crachats provenant des

spélunques ont le même aspect macroscopique. Ce sont « des crachats nummulaires, de couleur jaune grisâtre plutôt que verdâtre, de forme arrondie, pelotonnés, et ayant moins pour caractère d'être arrondis, comme le ferait croire leur nom, que d'être bien individualisés dans la masse liquide du crachat » (1). Ces crachats sont en général faciles à laver et on les débarasse aisément de la salive qui les enrobe.

Il semble donc bien, d'après ces observations, que les processus tuberculeux ordinaires se font sans aucune nécessité d'associations microbiennes, que certains processus aigus survenant brusquement chez des tuberculeux peuvent être dus exclusivement au bacille de Koch : il en est ainsi chez le malade faisant l'objet de l'observation n° 10. En cours de traitement il fait brusquement une poussée pleuro-pulmonaire grave, la température s'élève rapidement à 40° et tend depuis à l'hecticité avec persistance de signes stéthoscopiques importants. Sur les 11 examens de crachats après lavage pratiqués au cours de l'évolution de cette poussée, on trouve 8 fois le bacille de Koch seul. Sur les 3 examens où on trouve d'autres microbes, les crachats avaient stagné 2 fois dans la boîte de Petri, ce qui enlève au lavage toute sa valeur; une fois on ne trouve que quelques très rares cocci en un point de la préparation. Enfin, nous n'avons pas trouvé d'associations microbiennes dans des cas avec exacerbation fébrile ou fièvre hec-

(1) F. BEZANÇON et S. I. DE JONG. — Traité de l'examen des crachats, page 304,

tique. Dans l'observation n° 3 (phthisie galopante avec fièvre hectique), 9 examens ne révèlent jamais la présence de microbes; dans l'observation n° 4 (forme ulcéro-caséeuse avec température oscillant entre 37 et 39°) on ne trouve que du bacille de Koch à 7 examens; dans l'observation n° 16 (forme spéléologique localisée avec bon état général, température oscillant entre 37° et 39°5) le bacille de Koch est encore seul à 8 examens.

II°. — Dans d'autres cas, plus rares, le lavage des crachats ne fait pas disparaître tous les microbes que l'on avait constatés à l'examen des crachats non lavés. Certains, les microbes saprophytes de la bouche, disparaissent; d'autres, persistent et on les retrouve toujours aux différents examens. On peut admettre alors, qu'ils proviennent des voies respiratoires profondes sans vouloir préjuger du rôle qu'ils peuvent jouer dans l'évolution des lésions.

Sur nos 28 observations nous avons vu dans 6 cas seulement cette persistance des microbes après lavage des crachats : 3 fois dans des formes à prédominance fibreuse, 3 fois dans des cas où il s'est produit un incident aigu. Dans les trois premiers cas, il s'agit de malades de même type clinique : ce sont d'anciens bronchitiques, des dyspnéiques, ils ont eu dans leur passé des hémoptysies, leur état général est satisfaisant et reste stationnaire, ils ont peu ou pas de fièvre; leur expectoration est assez abondante, muco-purulente, mousseuse. Dans les trois autres cas, il s'est produit un incident aigu : pneumonie, poussée congestive

pleuro-pulmonaire, cortico-pleurite. Nous ne voulons pas discuter ici le rôle des microbes dans la pathogénie de ces incidents aigus; tel n'est pas le but de notre travail; nous voulons simplement souligner l'importance que peut avoir l'examen des crachats lavés, car si on voit persister dans ces cas, après le lavage, une espèce seule ou prédominante, on pourrait être en droit de lui attribuer un rôle dans le processus pathologique. L'observation n° 21 est à ce point de vue particulièrement intéressante. Il s'agit d'un malade qui entre à l'hôpital au 4^e jour d'un incident aigu à allure pneumonique : point de côté droit, fièvre à 40°, dyspnée, matité, râles fins inspiratoires sur toute la hauteur du poumon droit, nombreux pneumocoques dans les crachats. Au 8^e jour de la maladie, défervescence brusque de la température qui cependant ne descend pas au-dessous de 37°4. Amélioration des symptômes généraux. Deux jours après, la température remonte pour osciller ensuite de façon continue entre 37°5 et 40°. Une nouvelle analyse de crachats montre alors de nombreux bacilles de Koch, et de nombreux pneumocoques; puis, aux examens ultérieurs, les bacilles de Koch deviennent très rares, à tel point qu'on ne les trouve plus que par homogénéisation; mais on trouve toujours à tous les examens après lavage, de nombreux pneumocoques et seulement des pneumocoques. La rareté des bacilles cadrerait mal avec l'importance des lésions pulmonaires (signes de condensation d'abord, puis signes spéléunquaires au niveau de l'interlobe confirmé par la radiographie,

gros râles humides sur toute la hauteur du poumon droit) et l'évolution de la maladie. La présence et la persistance après lavage de nombreux pneumocoques, à côté de rares bacilles, autorisait ici à leur attribuer un rôle important dans le processus et on pouvait penser dès lors davantage à une pleurésie interlobaire qu'à une caverne tuberculeuse.

Il y a là des faits d'un grand intérêt au point de vue du pronostic, qui sont susceptibles d'expliquer l'anomalie apparente de ces cas où on trouve des lésions considérables avec très peu de bacilles. Si ces lésions étaient rattachables au seul bacille de Koch, elles impliqueraient des ramollissements étendus et un processus de cavernisation avancée, alors que l'évolution même de la maladie est en contradiction avec ces faits.

III°. — Il ne suffit pas de laver les crachats pour les débarrasser des microbes salivaires; il est encore de toute nécessité de les examiner aussitôt après ou peu après leur expulsion. Il nous est arrivé en effet plusieurs fois, de faire porter nos examens sur des crachats ayant stagné plus ou moins longuement dans une boîte de Petri stérilisée; nous avons pu constater que, dans ces conditions, le lavage était inefficace; on retrouvait après le lavage une flore microbienne aussi abondante que dans le crachat non lavé, alors qu'elle disparaissait dans les crachats fraîchement émis et lavés. Dans ces cas les microbes superficiels ont pénétré le crachat, et dès lors leur séparation par le lavage devient impossible.

Nous avons cherché à nous rendre compte du temps

approximatif nécessaire à la réalisation de cette infection profonde. Pour cela, nous avons pratiqué des examens successifs à différentes heures, après l'expulsion du crachat; la rapidité d'infection nous a semblé varier avec les diverses espèces de crachats. Dans les cas de crachats muco-purulents que nous avons observés, la pénétration des microbes superficiels s'est produite entre 5 et 9 heures après l'expulsion; dans les cas de crachats pelotonnés, l'infection profonde nous a paru plus tardive : 12, 15 heures et plus, après l'expulsion. Nos expériences ont porté sur un trop petit nombre de cas pour en tirer des chiffres absolus, d'autant plus qu'il est un autre facteur important, nous voulons parler de la température ambiante, qui fait varier singulièrement la rapidité d'infection du crachat. Ces quelques faits suffisent cependant à mettre en lumière que pour pratiquer une analyse de crachats tuberculeux dans de bonnes conditions de technique, il faut faire porter son examen sur des crachats émis depuis peu, ou mieux les examiner extemporanément. Il faut, enfin, pour se mettre à l'abri d'une erreur de technique passagère, procéder à des examens répétés pour un même malade. En effet, dans plusieurs de nos observations nous avons trouvé des microbes après le lavage à un seul examen, alors qu'aux examens précédents et suivants le lavage les faisait disparaître.

Lorsqu'on veut étudier dans les crachats des tuberculeux, les infections dites secondaires, il faut donc :
1° Laver soigneusement les crachats; 2° Examiner les

crachats aussitôt après leur expulsion; 3° Faire des examens répétés pour se mettre à l'abri d'une erreur passagère. Dans la pratique courante ces précautions ne sont pas toujours prises. Les crachats sont souvent examinés longtemps après leur expulsion et sans lavage. Ce procédé est bien entendu suffisant lorsqu'on ne veut rechercher que le bacille de Koch; mais il est la source d'erreurs fondamentales, lorsqu'on veut attribuer un rôle pathogène plus ou moins important aux microbes rencontrés, ou en tirer des déductions thérapeutiques.

Il y aurait intérêt à appliquer cette même technique à l'examen des crachats de malades atteints d'affections pulmonaires aiguës ou chroniques non tuberculeuses. Le lavage en débarrassant le crachat des nombreux saprophytes des premières voies respiratoires permettrait en effet, de rendre plus claire, plus facile la constatation des microbes agents de l'infection, venant du poumon, et qui, nous l'avons vu, persistent malgré le lavage le plus prolongé.

CONCLUSIONS

La constatation, dans un crachat, de bacilles de Koch, a une valeur absolue, quelles que soient les conditions de l'examen de ce crachat.

La question des infections secondaires ou associées à la tuberculose ne peut se résoudre au contraire par l'examen des crachats dans les conditions où il est fait habituellement.

La plupart des analyses bactériologiques, même les plus consciencieusement faites, sont entachées d'une erreur fondamentale qui leur enlève toute valeur. Les crachats, en effet, sont toujours plus ou moins enrobés de salive ou de mucus venant des voies respiratoires supérieures, salive et mucus extrêmement riches en microbes saprophytes de la cavité bucco-pharyngée.

Pour ne pas attribuer à l'expectoration venant des parties profondes, les microbes venant exclusivement des voies supérieures, il faut, renouvelant ici une technique proposée autrefois déjà par Kitasato pour la culture des microbes des voies respiratoires, faire un lavage méticuleux du crachat dans du sérum physiologique. L'examen du crachat fait dans ces conditions montre toujours une diminution des germes sapro-

phytes, mais souvent ceux-ci persistent en assez grand nombre sans qu'on soit autorisé à affirmer qu'ils ont joué un rôle dans l'évolution de la maladie.

C'est qu'en effet, il est une autre cause d'erreur que nos expériences ont mis nettement en évidence : Le crachat se laisse rapidement pénétrer par les bactéries qui se trouvent dans la salive qui l'enrobe, il se fait une véritable infection de crachoir. Le lavage des crachats ne suffit donc pas pour mettre l'observateur dans de bonnes conditions de technique. Il faut en plus faire porter l'examen sur un crachat fraîchement recueilli et reçu dans une boîte de Petri ou un vase stérilisé.

L'application de cette technique au crachat des tuberculeux nous a révélé des faits d'un très grand intérêt, et qui confirment d'ailleurs un certain nombre de notions apportées par les bactériologistes et les phtisiologues.

L'examen de nombreux crachats pelotonnés et provenant de cavernes tuberculeuses, nous a montré qu'on ne trouvait exclusivement que des bacilles tuberculeux, si l'on fait l'examen sur le crachat aussitôt après son expulsion, et après lavage de la partie périphérique.

Par contre, dans un certain nombre de cas, en particulier dans les formes bronchitiques, ou dans certains incidents aigus broncho-pneumoniques, nous avons vu que les microbes existaient déjà dans le crachat au moment de l'expulsion et persistaient malgré le lavage.

D'autre part, nous avons fait le contrôle de la technique sur des crachats de pneumoniques, de broncho-pneumoniques, de gangrène pulmonaire et nous avons vu que dans ces conditions, malgré le lavage, les microbes agents de l'infection pouvaient être facilement décelés.

Sans vouloir préjuger ici du rôle que peuvent jouer les microbes trouvés associés au bacille de Koch dans les cas que nous venons de rapporter, nous estimons qu'une nouvelle technique s'impose pour la reprise de l'étude des microbes trouvés dans l'expectoration, et que seuls ont une valeur, les résultats obtenus sur des crachats lavés et examinés extemporanément.

Vu : Bon à imprimer :	Vu et PERMIS d'imprimer :
<i>Le Président de Thèse,</i>	<i>Le Recteur de l'Académie de Paris,</i>
F. BEZANÇON.	APPEL.
	Vu :
	<i>Le Doyen,</i>
	ROGER.

BIBLIOGRAPHIE

- ARRIBAT. — *Des associations microbiennes de la Tuberculose* (Thèse Montpellier, 1893).
- ARTAULT DE VEVEY. — *Flore et faune des cavernes pulmonaires* (Archives de parasitologie, 1898).
- AVIRAGNET. — *De la Tuberculose chez les enfants* (Thèse de Paris, 1892).
- BABES. — *Sur les associations bactériennes de la Tuberculose* (Congrès pour l'étude de la Tuberculose), Paris, 1888 et 1891.
- BAUMLER. — *Ueber eine besondere, durch aspiration von caverneninhalt hervorgerufene Form acuter Bronchopneumonie bei Lungentuberculose* (Deutsche med. Wochenschr., 1892).
- BARBIER. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1903, p. 821.
- BAUMGARTEN. — *Bemerkungen zur Lehre von der Käsigen Pneumonie*, etc. (Arb. a d. pathol. anatom. Institut zu Tübingen, Bd 1).
- BECO. — *Recherches sur la fréquence des septicémies secondaires* (Tuberculose ulcéreuse chronique. Pneumonie lobaire). Revue de Médecine, 1899.
- F. BEZANÇON et M. LABBÉ. — *Traité d'hématologie*, Paris, 1904.
- F. BEZANÇON et S. I. DE JONG. — *Le micrococcus catarrhalis*. Presse médicale, 11 oct. 1905.

- *Etude histo-chimique et cytologique du crachat pneumonique*. Société médicale des Hôpitaux de Paris (5 juillet 1907).
- *L'exsudat séro-albumineux, le mucus et les aspects réticulés des crachats* (*Ibidem*, 12 juillet 1907).
- *Etude histo-chimique et cytologique du crachat des tuberculeux*. Société médicale des Hôpitaux de Paris, 27 novembre 1908 et Congrès international de la Tuberculose, Washington, 1908.
- *Traité de l'examen des crachats* (Masson, 1913).
- F. BEZANÇON. — *Précis de microbiologie clinique* (Masson, 1920).
- BRAUN (P.). — *Formes cliniques et Pathogénie des foyers pneumoniques tuberculeux* (Thèse de Paris, 1911).
- CHARRIN et DUCAMP. — *Suppuration pulmonaire, tuberculose et abcès pulmonaire à streptocoques*. *Revue de Médecine*, mars 1893.
- CHAZARAIN-WETZEL. — *Recherches bactériologiques sur les associés du Bacille de Koch dans la Tuberculose pulmonaire* (Thèse de Paris, 1904).
- CORNET. — *Ueber mischinfektion der Lungentuberkulose* (*Wiener med. Wochenschr.*, 1892, nos 19 et 20).
- CORNIL et BABES. — *Les Bactéries*, 2^e édit., 1890.
- CZAPLEWSKI. — *Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbacillen* (Iéna, 1891).
- FRAENKEL. — *Ueber die Bedeutung der mischinfektion bei Tuberkulose* (*Berl. Kl. Wochenschr.*, 18 avril 1898, n° 16).
- GOURAUD (X.). — *Tuberculose et Infection secondaire*. *Revue de la Tuberculose*, août 1901, p. 358.
- GRANCHER. — *Etude sur le Tubercule et la pneumonie caséeuse*. *Archives de physiologie*, 1872, p. 624.
- *De l'unité de la Phtisie*. Thèse, Paris, 1913.
- *De la Tuberculose*. Histoire et critique. *Archives de physiologie*, 1873, p. 258.

- GRANCHER et BARBIER. — Article : *Tub. pulm. in traité de médecine et de therap. de Brouardel, Gilbert et Girode.* Paris, 1900, tome VIII.
- GRANCHER et HUTINEL. — Article : *Phtisie du dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, 1887.
- HALBRON. — *Tuberculose et Infections associées ; étude critique et expérimentale* (Thèse de Paris, 1906).
- JAKOWSKI. — *Sur les Infections mixtes chez les tuberculeux.* Gazeta Lekarska, 21 octobre 1893. Anal. Revue de Hayem, XLIII, p. 458.
- S. I. DE JONG. — *Etude histo-chimique et cytologique des crachats* (Thèse de Paris, 1907).
- KITASATO. — *Cultures pures de bacilles tuberculeux et d'autres bactéries dans les crachats* (Zeitschrift für Hygiene, KI, 1892).
- KOCH. — *Die Aetiologie der Tuberkulose* (Mittheil. a. d. kais. gesundheitsamte, 1894, Bd. 2, p. 33).
- LANNELONGUE et ACHARD. — *Associations microbiennes et suppurations tuberculeuses.* C. R. Académies des Sciences, 10 février 1896.
- MARAGLIANO. — *Klinische formen der Lungentuberkulose* (Berl. klin. wochenschr., 1892, p. 268).
- MARFAN. — Article : *Tuberculose pulmonaire in traité de médecine*, deuxième édition, de Bouchard et Brinaud, t. VII, Paris, 1901.
- MOSNY. — *Etude sur la Bronchopneumonie* (Thèse de Paris, 1891).
- MACKENZIE. — *Le crachat* (1888).
- MANGIN-BOCQUET. — *De la fièvre dans la Tuberculose et principalement de la fièvre hectique* (Thèse Paris, 1896).
- MORELLO et VACCARI. — *Contribution à l'étude expérimentale à l'étude des associations bactériennes dans la tuberculose pulmonaire.* Ann. d. Igiene sperim., XIV, I, 1904.
- ORTH. — *Ueber Käsige Pneumonie* (Festschrift der assis-

- tenten Virchows zur Feier von dessen 70 jährigen geburtstag, Berl., 1891).
- ORTNER. — *Die Lungentuberkulose als mischinfektion* (Vienne et Leipzig, 1893).
- PETRUSCHKY. — *Tuberkulose und septikämie* (Deutsche med. Wochenschr., 1893, p. 317).
- *Untersuchungen über Infection, mit pyogenen kokken* (Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 1894, Bd. 17, p. 59).
- PETERS. — *Beitr. 2 klin. der Tub.* T. XXXI (1914).
- PFEIFFER. — *Die mischinfektion bei der Lungentuberkulose*. Verhandl. d. Congress. 2. Bekämpfung der Tuberkulose. Berlin, 1899.
- REMIGIO-DARGALLO. — *Analisis clinico de los Espustos*, p. 171 à 179 (Madrid, 1920).
- ROLLOT. — *Valeur des variations morphologiques du Bacille tuberculeux au point de vue du diagnostic et du pronostic de la Tuberculose pulmonaire* (Thèse de Paris, 1921).
- STRAUS. — *Tuberculose et infections secondaires* (Semaine médicale, 1894, p. 253).
- *La Tuberculose et son bacille*, 1895, p. 683 à 703.
- SCHABAD. — *Infections mixtes dans la Tuberculose pulmonaire*. Zeitschr. f. klin. Medicin. (1897), XXXIII, 5 et 6.
- SCHUTZ. — *Zur frage der mischinfektion bei Lungentuberkulose*, Berl. Wochenschr., 4 avril 1898.
- SCHRÖDER et MENNES. — *Ueber die Mischinfektion bei der chronischen Lungentuberkulose*, Bonn., 1898.
- *Article infection mixte in Handbuch der therapie der Lungenschwindsucht de Schröder et Blumenfeld*, Leipzig, 1904.
- SPENGLER. — *Ueber Lungentuberkulose und bei ihr vorkommende Mischinfektion*. Zeitschr. f. Hygien. und Infektionskrankh., 1894, XVIII, p. 343.

- SORGO. — *Ueber die sekundärinfection bei Tuberkulose.*
Wiener Klin. Wochenschr., 30 juin 1904, p. 725.
- STRÜMPPELL. — *Ueber das Fieber bei der Lungentuberkulose und seine prognostische Bedeutung* (Münchener med. Wochenschr., 1892, p. 890).
- THUE. — *Infection secondaire dans la Tuberculose.*
Nordsk. méd. ark., XXXVII, 4, anal. Semaine médicale, 21 juin 1905, p. 292.
- TSCHITSTOWITSCH. — *Tuberkulose nach aussen durchbrochene caverne. Bacteriologische Untersuchung der aus dem Fistelgange ausfliessende Eiters* (Berlin, klin. Nachschn., 1892, p. 476, 512).
- VEDEL. — *Des infections mixtes dans la tuberculose pulmonaire* (Thèse Montpellier, 1895).
- VEILLON et REPACI. — *Infections secondaires dans la Tuberculose.* Annales de l'Institut Pasteur, 25 avril 1912.
- M.-P. WEIL. — *Les Hémoptysies tuberculeuses* (Thèse de Paris, 1912).
- WATSON-CHEYNE. — *On the relation of micro-organismes to tuberculosis* (The Practitioner, n° d'avril 1883, p. 295).
- VON WEYSMAYER. — *Zur frage der mischinfektion bei der Lungentuberkulose.* Zeitschrift f. Heilkunde, 1901 bd., XXII, p. 105.
- ZIEGLER. — *Lehrbuch der pathol. anatomie*, 7^e édit., 1892, Bd. 2, p. 697.
- ZANONI. — *Associations microbiennes de la tuberculose.* La Médecine moderne, 20 janvier 1900.
-

Imprimerie Spéciale de la Librairie LE FRANÇOIS,
91, boulevard Saint-Germain, Paris.
